



Mi Universidad

Resúmenes

Ramón de Jesús Aniceto Mondragón

Parcial IV

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vásquez

Medicina Humana

Cuarto Semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a 2 de Julio de 2025

INTRODUCCION

La inmunología médica es una disciplina fundamental en la medicina moderna, ya que aborda el estudio del sistema inmunológico y su papel en la defensa del organismo contra enfermedades. En este trabajo, se explorarán varios temas de relevancia médica, incluyendo urticaria, anafilaxia, miastenia gravis, síndrome de Guillain-Barré, vasculitis y esclerosis múltiple. Estos temas no solo son cruciales para comprender las bases inmunológicas de diversas patologías, sino que también tienen un impacto significativo en la práctica clínica diaria.

La urticaria y la anafilaxia son ejemplos de reacciones de hipersensibilidad, donde el sistema inmunológico responde de manera exagerada a estímulos externos, como alérgenos. Estas condiciones pueden variar desde leves hasta potencialmente mortales, y su manejo adecuado es esencial para prevenir complicaciones graves. Por otro lado, la miastenia gravis y el síndrome de Guillain-Barré son enfermedades autoinmunitarias que afectan la función neuromuscular, resultando en debilidad muscular y parálisis. Estas enfermedades destacan la complejidad del sistema inmunológico y su capacidad para atacar erróneamente los tejidos del propio cuerpo.

La vasculitis y la esclerosis múltiple son trastornos inflamatorios crónicos que implican la destrucción de vasos sanguíneos y la desmielinización del sistema nervioso central, respectivamente. Estos trastornos ilustran cómo la inflamación y la respuesta inmunológica pueden llevar a daños tisulares y disfunción orgánica. En el desarrollo de este trabajo, se abordarán estos temas en base a lo conocido en la vida diaria y se discutirán los principios inmunológicos subyacentes, como los tipos de hipersensibilidad y las reactividades inmunológicas.

A través de esta introducción, se pretende proporcionar una visión general de los temas que se desarrollarán en detalle en el trabajo, destacando su relevancia médica y la importancia de comprender los mecanismos inmunológicos que subyacen a estas enfermedades. Además, se explorarán los diferentes tipos de hipersensibilidad, que son clasificaciones de las reacciones inmunológicas basadas en los mecanismos subyacentes y la velocidad de la respuesta. Estas incluyen la hipersensibilidad tipo I, que es inmediata y mediada por IgE; la hipersensibilidad tipo II, que es citotóxica y mediada por anticuerpos; la hipersensibilidad tipo III, que es mediada por complejos inmunes; y la hipersensibilidad tipo IV, que es retardada y mediada por células T.

También se discutirá la reactividad inmunológica, que se refiere a la capacidad del sistema inmunológico para reconocer y responder a antígenos. La reactividad puede ser beneficiosa, como en la defensa contra infecciones, o perjudicial, como en las enfermedades autoinmunitarias y las reacciones alérgicas. La comprensión de estos principios inmunológicos es esencial para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades mencionadas, y para el desarrollo de nuevas terapias que modulen la respuesta inmunológica de manera efectiva.

En resumen, este trabajo proporcionará una visión integral de la inmunología médica, abordando tanto los aspectos teóricos como prácticos de las enfermedades inmunológicas. Se espera que los lectores adquieran un conocimiento profundo de los mecanismos inmunológicos y su aplicación en la medicina clínica, lo que les permitirá abordar de manera efectiva los desafíos que presentan estas enfermedades en la práctica médica diaria.

CONTENIDO

Urticaria

Definicion

Epidemiologia

Fisiopatologia

Cuadro clinico

Diagnostico

Tratamiento

Anafilaxia

Definicion

Epidemiologia

Fisiopatologia

Cuadro clinico

Diagnostico

Tratamiento

Miastenia Gravis

Definicion

Epidemiologia

Fisiopatologia

Cuadro clinico

Diagnostico

Tratamiento

Sindrome de Guillain Barré

Definicion

Epidemiologia

Fisiopatologia

Cuadro clinico

Diagnostico

Tratamiento

Vasculitis

Definicion

Epidemiologia

Fisiopatologia

Cuadro clinico

Diagnostico

Tratamiento

Esclerosis Múltiple

Definicion

Epidemiologia

Fisiopatologia

Cuadro clinico

Diagnostico

Tratamiento



Mi Universidad

Esclerosis Múltiple

Ramón de Jesús Aniceto Mondragón

Parcial II

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vásquez

Medicina Humana

Cuarto Semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a 07 de abril de 2025

Definición

- ✚ Enfermedad de **etiología desconocida** y **patogenia autoinmune**, caracterizada por una **inflamación crónica, desmielinización y gliosis** (muerte de células gliales) en **SNC** predominantemente en la sustancia blanca.

Epidemiología

- Sexo:
 - Más frecuente en las mujeres (2:1)
- Grupos etarios
 - Edad joven (pico de máxima incidencia 35 años).
- Zona geográfica
 - Más frecuente en blancos y en el norte de Europa
 - Mayor incidencia cuanto más lejos del ecuador.
- Genética
 - Existe predisposición genética (concordancia del 25-30% en gemelos monocigotos y del 2-3% en dicigotos)
 - Asociación con HLA-DR2 y HLA-DQ
- Factores ambientales:
 - déficit de vitamina D
 - baja exposición solar
 - tabaquismo
 - infección por el virus de Epstein-Barr.

Fisiopatología

- ✚ La desmielinización produce lentificación en la conducción axonal y bloqueos de conducción. **Respeto el sistema nervioso periférico.**

Enfermedad autoinmune mediada por linfocitos T reactivos frente a la proteína básica de la mielina (PBM) o a la proteína proteolipídica (PPL). En las lesiones o placas de desmielinización agudas hay un infiltrado de células T CD4+ y macrófagos. Cuando la placa se cronifica, predominan los linfocitos B y T CD8+.

Tres procesos fisiopatológicos cardinales explican las manifestaciones clínicas diversas:

a) microangiopatía difusa

La lesión vascular es un fenómeno patogénico temprano y quizá primario, que da lugar a las manifestaciones clínicas diversas de la vasculopatía de pequeños vasos. Los virus, factores citotóxicos y micropartículas trombógenas de quimiocinas, la activación de la vía alternativa del complemento, anticuerpos dirigidos contra células epiteliales, fosfolípidos y glucoproteína I B2 (B2GPI) están implicados como posibles

desencadenantes de la lesión celular endotelial. El daño endotelial conduce a la producción mal regulada de sustancias vasodilatadoras (óxido nítrico y prostaciclina) y vaso constrictoras (endotelina-I_t) además del aumento de la molécula de adhesión intercelular 1 (IC AM-1) y otras moléculas de adhesión superficial. La microvasculatura muestra mayor permeabilidad y diapédesis trans-endotelial de leucocitos, activación anormal de las cascadas de la coagulación, aumento en la producción de trombina y fibrinólisis alterada. La agregación plaquetaria espontánea induce liberación de serotonina, factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) y gránulos plaquetarios alfa, incluido tromboxano, un vasoconstrictor potente. Ocurre proliferación de las células de la mioíntima semejantes a las células de músculo liso en la túnica media, la membrana basal se engruesa y se duplica y se produce la fibrosis de la adventicia perivascular. El proceso vasculopático afecta a los capilares y a las arteriolas y menos a menudo, incluso a los vasos grandes de muchos órganos, lo que reduce el flujo sanguíneo y causa isquemia hística. La oclusión progresiva de la luz debida a la hipertrofia de la íntima y la media, combinada con el daño celular endotelial persistente y la fibrosis de la adventicia establecen un círculo vicioso que culmina en la llamativa ausencia de pequeños vasos sanguíneos (rarefacción) en la enfermedad avanzada. El ciclo isquemia-reperfusión recurrente genera moléculas reactivas de oxígeno (ROS, *reactive oxygen species*) que dañan más el endotelio por peroxidación de los lípidos de la membrana.

b) inflamación y autoinmunidad

Los estudios genéticos revelan relaciones fuertes con los alelos del locus de MH C, así como genes no vinculados con HLA que codifican mediadores de las respuestas inmunitarias innata y de adaptación (CD247, STAT4, IRF5, CD226, TNFAIP3/A 20 y TNFSF4). Los monocitos circulantes de los pacientes con SSc tienen expresión excesiva de genes regulados por IFN, como Siglec-1, tienen valores bajos de caveolina-1 y muestran un fenotipo que favorece inherentemente la fibrosis. En la etapa temprana (edematosa) de la SSc, los infiltrados celulares mononucleares compuestos por linfocitos T activados, monocitos/macrófagos y células dendríticas, pueden encontrarse en la piel, pulmones y otros órganos afectados antes de la aparición de la fibrosis o el daño vascular. Las células dendríticas pueden encontrarse muy próximas a los fibroblastos y miofibroblastos activados y expresan receptores tipo Toll (TLR, *To II-like receptors*) y secretan IFN, IL-1 O, linfopoyetina del estroma tímico (TSLP, *thymic stromal lymphopoietin*) y CXCL4, lo que delinea la respuesta inmunitaria y contribuye a la pérdida de la tolerancia inmunitaria. Los linfocitos T que infiltran los tejidos expresan CD45 y marcadores de activación de HLA-DR y presentan firmas limitadas al receptor de linfocitos T indicativas de expansión oligoclonal en la respuesta a la identificación de un antígeno aún

desconocido. Los linfocitos T circulantes en la SSc expresan receptores para quimiocina e integrina $\alpha 1$, lo que explica su unión intensificada con el endotelio y con los fibroblastos, mientras que las células endoteliales expresan ICAM-1 y otras moléculas de adhesión que facilitan la diapédesis de los leucocitos. Los linfocitos T activados muestran una respuesta inmunitaria polarizada hacia Ttt2 impulsada por las células dendríticas. Las citocinas Ttt2 IL-4, IL-13, IL-33 y TSLP inducen la activación de los fibroblastos, mientras que la citocina de Tttl, interferón γ (IFN- γ) bloquea la activación de fibroblastos mediada por citocinas y tiene propiedades antifibróticas.

c) fibrosis visceral y vascular en múltiples órganos

El proceso se caracteriza por el reemplazo de la morfología hística normal por tejido conjuntivo denso, rígido, avascular y casi acelular. La fibrosis en la SSc es consecuencia de la inflamación, autoinmunidad y daño microvascular. Los fibroblastos son células mesenquimatosas, las principales encargadas de la integridad funcional y estructural del tejido conjuntivo. Cuando se activan por señales extracelulares, los fibroblastos proliferan, migran, secretan colágena y otras moléculas de la matriz, factores de crecimiento, quimiocinas y citocinas y se diferencian en miofibroblastos contráctiles. Las señales estimulantes del TGF- β endógeno y los mediadores fibróticos paracrinos, incluidos IL-6, IL-13, ligandos de Wnt, factor de crecimiento del tejido conjuntivo (CTGF), PDGF, ácido lisofosfatídico, endotelina-1, hipoxia, ROS, trombina y fuerzas mecánicas son los causantes de la activación sostenida de los fibroblastos subyacente a la fibrosis irresoluble en la SSc. La acumulación de los ligandos endógenos para TLR4 relacionados con el daño (EDA-fibronectina, grupo BI de alta movilidad [HMGB1] y tenascina-C) y de TLR9 (DNA mitocondrial) en el microambiente fibrótico contribuye aún más a la fibrosis irresoluble. Además de los fibroblastos residentes en el tejido y los miofibroblastos transformados, las células progenitoras mesenquimatosas circulantes derivadas de la médula ósea también contribuyen a la fibrosis. Se desconocen los factores que regulan la diferenciación de las células progenitoras mesenquimatosas y su tráfico de la circulación al tejido lesionado. Las células epiteliales y endoteliales, las células progenitoras mesenquimatosas, preadipocitos y fibroblastos hísticos se han propuesto como fuentes de miofibroblastos en la fibrosis.

Cuadro clínico

Sintomatología de comienzo (brotes):

- ✚ Brote: aquella disfunción neurológica de >24 horas de duración.
- ✚ Suelen evolucionar en días o semanas con recuperación completa, parcial o nula.

- ✚ Para ser considerados dos brotes diferentes, las manifestaciones deben aparecer al menos con 1 mes de separación y afectar a dos partes distintas del SNC.

El síntoma de comienzo más frecuente es la

- Alteración de la sensibilidad: 45%
 - Hipoestесias
 - Parestесias
- Alteración motora: el 40%
 - pérdida de fuerza en uno o más miembros
 - torpeza al caminar
 - debilidad en una o las dos manos
- Disfunción del tronco cerebral: 25%
 - Disartria
 - Diplopía
 - Disfagia
 - Vértigo.

En la exploración es típica la presencia:

- nistagmo horizontal, vertical, rotatorio
- oftalmoplejía internuclear (al mirar a un lado el ojo que aduce no pasa de la línea media y el ojo que abduce presenta sacudidas nistagmoides),
- ✚ si ocurre en una persona joven y es bilateral, constituye un hallazgo casi patognomónico de EM.
- Alteraciones visuales (20%):
 - neuritis óptica retrobulbar
 - dolor con los movimientos oculares
 - disminución de agudeza visual
 - defecto pupilar aferente relativo (DPAR = pupila de Marcus-Gunn).
 - Pueden presentar escotoma central.
= Un 40-70% de las neuritis ópticas desarrollarán clínica de EM en el futuro.
- Cerebelo (10-20%)
 - disartria cerebelosa
 - incoordinación motora
 - inestabilidad en la marcha
 - temblor intencional
 - dismetría...
- Manifestaciones iniciales aisladas infrecuentes.

- La afeción de esfínteres o la aparición de síntomas de trastorno mental
- ✚ Los síntomas y secuelas pueden empeorar con el calor y con el ejercicio (fenómeno de Uthoff).
- ✚ Pseudobrote: recrudecimiento de clínica secuar de algún brote previo en el contexto de aumento de temperatura corporal (fiebre, ejercicio, infección intercurrente, etc.).
- ✚ Al corregir la causa, los síntomas vuelven a su situación basal. Es importante diferenciarlo de un brote real para no aplicar tratamientos agresivos

Síntomas y signos en el curso de la enfermedad

- Con el tiempo y la degeneración de la sustancia blanca, se suelen afectar la mayoría de los sistemas (piramidal, sensitivo, cerebeloso, tronco, esfinteriano, visual, mental).

Las alteraciones más frecuentes

- motor (90%)
- sensitivo (77%)
- cerebeloso (75%),
- alteraciones
 - tronco
 - esfinterianas
 - mental
 - visuales.

Síntomas y signos que se presentan con cierta frecuencia:

- Fatiga/astenia: se exagera con el calor (verano).
- Fenómenos paroxísticos
 - Neuralgia del trigémino
 - espasmos tónicos dolorosos
 - signo de Lhermitte doloroso (puede deberse a otros procesos, pero su presencia aislada en una persona joven, en ausencia de traumatismo previo, debe hacer sospechar una EM).
- Dolor neuropático
- Prurito.
- Trastornos cognitivos
 - memoria reciente
 - atención mantenida
 - Fluencia verbal.
- Trastornos afectivos

- depresión reactiva
- Epilepsia. Poco frecuente, en fases avanzadas.
- Alteraciones autonómicas
 - Vejiga espástica (urgencia, frecuencia, incontinencia).
 - Estreñimiento
- Alteraciones en la esfera sexual.

Existen cuatro patrones clínicos:

1. EM recurrente-remitente (RR):

Brotos recidivantes. No progresión clínica entre brotes. La más frecuente al inicio.

2. EM secundaria progresiva (SP):

Al principio recurrente-remitente, luego progresiva: la incapacidad progresa gradualmente entre los brotes o sin brotes.

3. EM progresiva primaria:

Progresión gradual de la incapacidad desde el inicio de la enfermedad. El 15% de pacientes (más frecuente en los de inicio tardío. Mal pronóstico.

4. EM progresiva-recurrente:

Desde el principio progresiva con recaídas en forma de brotes.

Factores de peor pronóstico:

- Varón
- Comienzo >40 años
- Curso progresivo primario (desde el inicio)
- Signos motores
- Cerebelosos en el debut
- Escasa recuperación de un brote
- Corto intervalo entre los dos primeros brotes
- RM con múltiples lesiones.

Diagnóstico

- RM:
 - prueba más sensible y útil para confirmar el diagnóstico clínico de la EM.
 - Aunque no imprescindible, se debe realizar en todos los pacientes.
 - Debe ser con contraste con gadolinio (permite distinguir lesiones agudas, que captan, de antiguas, que no captan).

- Análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR):
 - LCR en EM es claro, incoloro y con una presión de salida normal
 - Hay pleocitosis mononuclear en el 25% de pacientes (<20 células)
 - (la presencia de más de 50 células o de PMN, más de 100 mg/dl de proteínas totales y la ausencia de banda oligoclonal debe hacer sospechar otras enfermedades).
 - Las bandas oligoclonales de IgG aparecen en el 75-90% pacientes.
- Potenciales evocados:
 - conducción lenta o anormal en vías visuales (indica secuela de neuritis óptica), auditivas, somatosensoriales o motoras (80-90% de pacientes).

Criterios diagnósticos de McDonald

Criterios clínicos + pruebas complementarias con las siguientes premisas:

- Diseminación espacial: se define mediante la aparición de lesiones en al menos dos localizaciones distintas.
 - Se puede demostrar mediante al menos dos brotes clínicos que demuestren lesión de ≥ 2 áreas del SNC en episodios separados en el tiempo (intervalo >1 mes).
 - O bien, se puede demostrar mediante RM cerebral, que muestre lesiones desmielinizantes hiperintensas en T2 en al menos dos localizaciones típicas: corticales o yuxtacorticales, periventriculares, troncoencefálicas y medulares.
- Diseminación temporal: se define como la aparición de nuevas lesiones con el transcurso del tiempo.
 - Esto puede implicar: nuevo brote clínico, presencia simultánea en RM de lesiones que realzan y lesiones que no realzan con gadolinio o aparición de nuevas lesiones en RM de seguimiento.
 - Presencia de bandas oligoclonales en LCR, puesto que implica un proceso inmunológico de larga evolución y alta probabilidad de que aparezcan nuevas lesiones.

Tratamiento

La terapéutica se basa en tratar el brote, modificar el curso de la enfermedad, y los síntomas.

Tratamiento del brote

- Megabolos de corticoides i.v. 3-5 días (1 g de metilprednisolona/día), seguidos de pauta descendente de corticoides orales para evitar “deprivación”.

- Plasmaféresis/inmunoglobulinas: en brotes graves no respondedores a corticoides, o cuando éstos estén contraindicados.

Tratamiento para modificar el curso de la enfermedad

Indicado en pacientes con EM definida, para formas recurrente-remitentes (el tratamiento ha de iniciarse lo antes posible) o algunos casos de EM secundaria progresiva con empeoramientos frecuentes.

De primera línea:

- Interferón beta 1a y 1b
 - El peginterferón o interferon pegilado beta-1a precisa de menos inyecciones, por lo que presenta una mejor tolerabilidad.
- Copolímero 1 o acetato de glatirámero
- Dimetil fumarato (BG-12)
- Teriflunomida: inhibidor de la síntesis de pirimidina.

De segunda línea (mayor efectividad, pero menos experiencia de uso y mayores efectos adversos):

- Natalizumab: anticuerpo monoclonal recombinante anti VLA4 (molécula de adhesión de los leucocitos al endotelio), por lo que impide el paso de linfocitos y monocitos al SNC a través de la barrera hematoencefálica. Útil para EM RR con elevada actividad que no haya respondido a interferón beta/copolímero. Su uso requiere determinación previa de anticuerpos anti-virus JC por el riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva asociados al tratamiento (desaconsejado si virus JC +), especialmente tras ≥ 2 años de tratamiento.
- Fingolimod: fármaco oral. Puede causar bradicardia (incluso mortal).
- Ocrelizumab es el único fármaco hoy indicado para el tratamiento de la forma primaria progresiva.
- Cladribina: puede causar depresión medular y neutropenia.
- Alemtuzumab: anticuerpo monoclonal anti-CD52.
- Azatioprina: poco uso en la actualidad.
- Mitoxantrone
- Ocrelizumab es el único fármaco que ha demostrado eficacia en las formas progresivas.

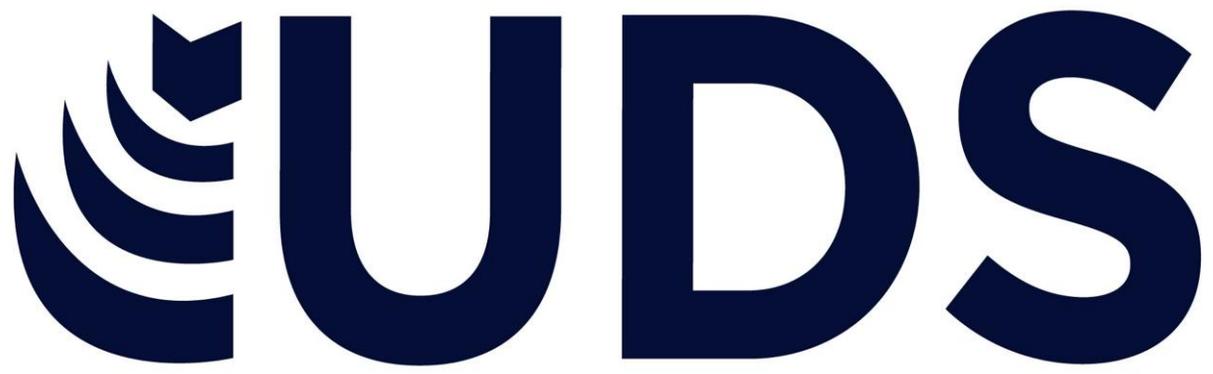
Tratamiento sintomático

- Espasticidad: baclofeno, cannabinoides (dronabinol + cannabidiol). Otros: clonazepam, clonidina.
- Dolores neurálgicos: carbamazepina, fenitoína, amitriptilina, gabapentina.

- Síntomas paroxísticos: carbamazepina, acetazolamida.
- Retención urinaria: por hiporreflexia vesical: betanecol.
- Hiperreflexia vesical: anticolinérgicos
- Disfunción sexual: inyección de papaverina o fentolamina
- Alteraciones intestinales: laxantes, enemas.
- Fatiga vespertina: amantadina.
- Alteraciones de la marcha: 4-aminopiridina (fampridina).
- Labilidad emocional: amitriptilina, fluoxetina.
- Temblor: no existe un tratamiento satisfactorio.

Referencia bibliografías

1. Gómez Porro P. (2024). Esclerosis múltiple (EM). Tema 5 Enfermedades autoinmunes del SNC, AMIR. Studocu.
2. Harrison's: Principios de Medicina Interna, 20.^a edición. JL Jameson, A Fauci, D Kasper, S Hauser, D Longo, J Loscalzo. McGraw Hill, 2019.



Mi Universidad

Vasculitis

Ramón de Jesús Aniceto Mondragón

Parcial IV

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vásquez

Medicina Humana

Cuarto Semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a 26 de Junio de 2025

CONTENIDO

DEFINICION.....	3
EPIDEMIOLOGIA	3
FISIOPATOLOGIA.....	3
CUADRO CLINICO.....	5
DIAGNOSTICO	7
TRATAMIENTO	8
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	9

DEFINICION

Las vasculitis comprenden un grupo diverso de enfermedades que tienen en común la inflamación de la pared de los vasos sanguíneos. Esta inflamación puede llevar a un estrechamiento, obstrucción o incluso ruptura del vaso afectado, comprometiendo la perfusión tisular y ocasionando daño isquémico. La vasculitis puede afectar vasos de cualquier calibre (grandes, medianos o pequeños) y puede localizarse en cualquier parte del cuerpo. Se clasifican en primarias (idiopáticas o autoinmunes) y secundarias (asociadas a enfermedades infecciosas, neoplasias, fármacos, entre otras).

EPIDEMIOLOGIA

La frecuencia y distribución de las vasculitis varían ampliamente según la entidad específica:

- Arteritis de células gigantes:
 - o más común en >50 años, prevalente en mujeres.
- Takayasu
 - o en mujeres jóvenes, especialmente en Asia.
- GPA y PAM:
 - o adultos de mediana edad.
- Kawasaki y púrpura de Schönlein-Henoch:
 - o en la infancia.

Factores predisponentes incluyen predisposición genética (HLA), infecciones virales/bacterianas y exposición a ciertos fármacos.

FISIOPATOLOGIA

Se reconocen tres mecanismos principales:

- **Mediadas por ANCA:** activan neutrófilos, provocando daño endotelial.
- **Por inmunocomplejos:** IgA, crioglobulinas, activación del complemento.
- **Mediadas por células T:** granulomas, inflamación transmural (ACG, Takayasu).

La fisiopatología de las vasculitis implica mecanismos inmunológicos complejos que conllevan inflamación de las paredes vasculares, destrucción tisular y disfunción orgánica. Estos mecanismos pueden dividirse en tres grandes grupos según el patrón inmunopatológico predominante:

A. Vasculitis mediadas por ANCA (anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos):

- Enfermedades representativas: Granulomatosis con poliangeítis (GPA), Poliangeítis microscópica (PAM), Granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (EGPA).
- Mecanismo: los ANCA (principalmente PR3-ANCA y MPO-ANCA) activan neutrófilos en la circulación y cuando estos se adhieren al endotelio vascular, liberan enzimas proteolíticas, especies reactivas de oxígeno (ROS) y citocinas inflamatorias.

- Esto provoca:
 - Necrosis fibrinoide de la pared vascular
 - Formación de granulomas (en GPA y EGPA)
 - Vasculitis necrosante sin inmunocomplejos (por eso se denominan “pauci-inmunes”)
- La activación excesiva de neutrófilos también altera la función endotelial, promueve la adhesión celular y la expresión de moléculas como ICAM-1 y VCAM-1.
- En EGPA, los eosinófilos también participan, liberando proteínas citotóxicas como la proteína catiónica eosinófila y la neurotoxina derivada del eosinófilo.

B. Vasculitis por inmunocomplejos:

- Ejemplos: Púrpura de Schönlein-Henoch (vasculitis IgA), vasculitis crioglobulinémica, vasculitis por lupus eritematoso sistémico (LES), vasculitis inducida por fármacos.
- Mecanismo:
 - Formación y depósito de complejos antígeno-anticuerpo en las paredes vasculares
 - Activación de la vía clásica del complemento (C1q, C4, C3)
 - Atracción de leucocitos por anafilotoxinas (C3a, C5a)
 - Liberación de lisozimas y enzimas que lesionan el endotelio
- Estos procesos llevan a vasculitis leucocitoclástica (presencia de neutrófilos fragmentados) y daño endotelial agudo con extravasación de eritrocitos (púrpura palpable).
- Ejemplo clásico: en la vasculitis IgA, hay depósitos mesangiales y capilares de IgA1, activando receptores Fc y complementos alternativos.

C. Vasculitis mediadas por células T (granulomatosas):

- Ejemplos: Arteritis de células gigantes (ACG), Arteritis de Takayasu.
- Mecanismo:
 - Activación de células T CD4+ (en particular Th1 y Th17)
 - Liberación de IFN- γ , IL-17, IL-6 y TNF- α
 - Activación de macrófagos que forman granulomas y secretan metaloproteinasas y radicales libres
 - Remodelación de la pared arterial con fibrosis, neoformación vascular (angiogénesis) y engrosamiento intimal
- Estos cambios promueven:
 - Estenosis luminal progresiva

- Isquemia distal (p. ej., ceguera súbita en ACG, claudicación en Takayasu)
- Aneurismas por destrucción focal de capas musculares

D. Otros mecanismos adicionales relevantes:

- **Autoanticuerpos contra el endotelio (AECA):** presentes en múltiples formas de vasculitis, especialmente en enfermedad de Behçet.
- **Disfunción de células dendríticas:** como iniciadoras de la respuesta inmune adaptativa, pueden activar tanto linfocitos T como B de forma aberrante.
- **Nefritis por vasculitis:** en ANCA-vasculitis, la glomerulonefritis es pauci-inmune, caracterizada por necrosis segmentaria, formación de semilunas y ausencia de depósitos visibles en inmunofluorescencia.
- **Formación de NETs (trampas extracelulares de neutrófilos):** contribuye al daño vascular directo y a la perpetuación de la inflamación crónica.

CLASIFICACIÓN

Basada en el tamaño del vaso afectado, (Chapel Hill, 2012):

- **Vasos grandes:**
 - *ACG*: cefalea, claudicación mandibular, pérdida visual.
 - *Takayasu*: enfermedad sin pulso, estenosis de aorta y ramas.
- **Vasos medianos:**
 - *PAN*: mononeuritis, HTA, dolor abdominal.
 - *Kawasaki*: fiebre prolongada, aneurismas coronarios.
- **Vasos pequeños:**
 - *GPA*: granulomas, afectación renal y vías respiratorias.
 - *PAM*: necrosis sin granulomas.
 - *EGPA*: asma + eosinofilia + vasculitis.
 - *IgA*: púrpura, artritis, nefropatía.
 - *Crioglobulinémica*: VHC, lesiones cutáneas, glomerulonefritis.
 - *Fármacos*: hipersensibilidad, púrpura, eosinofilia.

CUADRO CLINICO

El cuadro clínico de las vasculitis es extremadamente variable y depende de varios factores: el tamaño del vaso afectado, el órgano o tejido involucrado, la intensidad de la respuesta inflamatoria,

y si se trata de una forma primaria o secundaria. Es común que las manifestaciones sean multisistémicas y que se presenten con signos y síntomas constitucionales inespecíficos.

Manifestaciones generales comunes:

- Fiebre de origen desconocido
- Pérdida de peso
- Astenia marcada
- Artralgias o artritis migratorias
- Mialgias

Síntomas por órgano afectado:

- **Piel:**
 - Púrpura palpable (típica de vasculitis de pequeños vasos)
 - Livedo reticularis (PAN, crioglobulinemia)
 - Úlceras cutáneas
 - Nódulos subcutáneos
 - Necrosis distal o gangrena
- **Sistema nervioso periférico:**
 - Mononeuritis múltiple (PAN, ANCA-vasculitis)
 - Polineuropatía sensitivo-motora
- **Sistema nervioso central:**
 - Cefalea (ACG, Behçet)
 - Accidente cerebrovascular isquémico o hemorrágico (vasculitis del SNC)
 - Convulsiones
- **Ojos:**
 - Episcleritis, uveítis (Behçet, GPA)
 - Pérdida visual súbita (ACG)
- **Tracto respiratorio superior e inferior:**
 - Congestión nasal crónica, epistaxis, sinusitis (GPA)
 - Hemorragia alveolar, disnea, hemoptisis (PAM, GPA)
 - Asma refractaria (EGPA)
- **Sistema renal:**
 - Hematuria microscópica o macroscópica
 - Proteinuria (síndrome nefrítico o nefrótico)

- Insuficiencia renal rápidamente progresiva
- **Gastrointestinal:**
 - Dolor abdominal posprandial
 - Hemorragia digestiva
 - Perforación intestinal (raro, pero grave en PAN)
- **Cardiovascular:**
 - Aneurismas (Kawasaki, PAN)
 - Insuficiencia aórtica (Takayasu)
 - Hipertensión arterial secundaria (Takayasu)

DIAGNOSTICO

Evaluación inicial:

- Todo paciente con sospecha de vasculitis debe ser sometido a una historia clínica completa, exploración física minuciosa y pruebas básicas de laboratorio e imagen.

Estudios de laboratorio:

- Hemograma: anemia, leucocitosis, eosinofilia (EGPA)
- VSG y PCR: elevadas en la mayoría de los casos
- Creatinina y urianálisis: sedimento activo (hematuria, cilindros), proteinuria
- Pruebas inmunológicas:
 - ANCA (p-ANCA/MPO, c-ANCA/PR3)
 - ANA, anticuerpos anti-DNA (descartar LES)
 - Complemento C3 y C4 (bajo en inmunocomplejos)
 - Crioglobulinas séricas (en sospecha de vasculitis crioglobulinémica)
 - IgA (en púrpura de Schönlein-Henoch)

Estudios de imagen:

- Angiografía por TAC o RMN: útil para vasculitis de medianos o grandes vasos (PAN, Takayasu)
- PET-CT: detecta inflamación activa en vasos de gran calibre
- Radiografía de tórax / TAC de tórax: nódulos, infiltrados, hemorragia alveolar

Biopsia:

Es el estándar de oro siempre que sea factible:

- Biopsia de arteria temporal en ACG
- Biopsia renal en ANCA vasculitis

- Biopsia de piel en púrpura palpable
- Biopsia de nervio sural en mononeuritis

TRATAMIENTO

A. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

- Corticoides:
 - Prednisona 1 mg/kg/día; metilprednisolona IV en formas graves (hemorragia alveolar, glomerulonefritis)
- Inmunosupresores:
 - Ciclofosfamida (IV o VO): especialmente en GPA, PAM, PAN severa
 - Rituximab: alternativa en GPA y PAM con actividad severa o recidivante
 - Azatioprina, metotrexato: formas menos graves
- Plasmaféresis: útil en GPA con hemorragia pulmonar o insuficiencia renal rápidamente progresiva

Mantenimiento:

- Azatioprina, metotrexato o micofenolato mofetilo
- Rituximab en regímenes espaciados (cada 6 meses)
- Dosis bajas de corticoide

Tratamientos específicos:

- Tocilizumab en arteritis de células gigantes
- Inmunoglobulina IV en enfermedad de Kawasaki
- Antivirales + inmunosupresión en crioglobulinemia secundaria a VHC

B. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

- Manejo de comorbilidades: HTA, dislipidemia, osteoporosis inducida por corticoides
- Control de infecciones oportunistas:
 - Profilaxis con trimetoprim-sulfametoxazol si hay riesgo de neumonía por *Pneumocystis*
- Vacunación adecuada (influenza, neumococo, VHB, COVID-19)

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Harrison, Principios de Medicina Interna, 21.a ed., McGraw-Hill, 2022.
2. Jennette JC et al. “2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides”. *Arthritis Rheum.* 2013.
3. Yates M et al. “EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis”. *Ann Rheum Dis.* 2016.
4. CTO Editorial. (2022). **Manual CTO de Medicina. Reumatología** (6.^a ed.). CTO.



Mi Universidad

Síndrome Guillain Barré

Ramón de Jesús Aniceto Mondragón

Parcial IV

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vásquez

Medicina Humana

Cuarto Semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a 11 de junio de 2025

CONTENIDO

DEFINICION.....	3
EPIDEMIOLOGIA	3
FISIOPATOLOGIA.....	3
CUADRO CLINICO.....	4
DIAGNOSTICO	6
TRATAMIENTO	8
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	10

DEFINICION

El síndrome de Guillain-Barré (SGB), también conocido como síndrome de Landry-Guillain-Barré-Strohl, es una polirradiculoneuropatía desmielinizante aguda de origen inmunológico que afecta principalmente al sistema nervioso periférico. Se caracteriza por una debilidad muscular ascendente, simétrica y progresiva, con arreflexia. La enfermedad puede afectar nervios periféricos y raíces nerviosas de la médula espinal por un proceso autoinmune desencadenado por mimetismo molecular entre antígenos microbianos y los componentes del sistema nervioso.

EPIDEMIOLOGIA

- Afecta preferentemente a adultos jóvenes varones, aunque puede presentarse a cualquier edad y sexo.
- Existen dos picos de incidencia: entre los 15-34 años y los 60-74 años.
- Es rara en menores de un año.
- El riesgo estimado de por vida para desarrollar esta enfermedad es menor a 1 en 1,000 personas.
- En más de dos tercios de los casos, existe antecedente de infección viral respiratoria o gastrointestinal. Se ha asociado con:
 - o *Campylobacter jejuni* (20-50%)
 - o Citomegalovirus (5-22%)
 - o Epstein-Barr virus (10%)
 - o *Mycoplasma pneumoniae* (5%)
 - o *Haemophilus influenzae* (2-13%)
 - o Otros: hepatitis A, B, C, E; VIH; fiebre tifoidea; dengue; influenza A; virus Zika; borreliosis de Lyme.
- También se ha vinculado con antecedentes de cirugía, traumatismo, linfomas y lupus eritematoso sistémico.

FISIOPATOLOGIA

El proceso fisiopatológico inicia típicamente tras una infección viral o bacteriana, siendo *Campylobacter jejuni* el patógeno más comúnmente implicado. Otros agentes frecuentes incluyen citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, *Mycoplasma pneumoniae*, virus de la influenza, virus Zika, virus de la hepatitis A, B, C y E, así como VIH, entre otros. También se han documentado asociaciones con cirugías, traumatismos y, en casos raros, vacunación reciente.

En individuos genéticamente susceptibles, la infección desencadena una respuesta inmunológica aberrante mediada por **mimetismo molecular**. Este fenómeno se refiere a la similitud estructural entre epítomos microbianos y componentes del sistema nervioso periférico, particularmente los **gangliósidos** de la membrana axonal o de la mielina, como GMI, GD1a, GD1b y GQ1b. Esta similitud induce la producción de autoanticuerpos, especialmente del tipo **IgG**, que erróneamente reconocen y atacan las estructuras nerviosas propias.

El tipo de daño dependerá del subtipo clínico del SGB. En la **variante desmielinizante (PIDA)**, los linfocitos T y los macrófagos se infiltran en los nervios periféricos y raíces espinales, favoreciendo

la activación del complemento y generando desmielinización segmentaria. La pérdida de mielina interrumpe la conducción nerviosa, provoca bloqueo de la conducción y ralentización del impulso nervioso.

En contraste, en las variantes **axonal motora (AMAN)** o **sensitivo-motora (AMSAN)**, los autoanticuerpos se dirigen directamente contra los gangliósidos de las membranas axonales en las uniones nodo-paranodales, activando el complemento y desencadenando un ataque citotóxico directo. Esto genera un daño axonal primario con pérdida de potenciales de acción, más difícil de recuperar y con peor pronóstico funcional.

Adicionalmente, se ha identificado un rol importante de la **inmunidad humoral y celular**, en la cual tanto linfocitos T CD4+ como T CD8+ participan en la disfunción inmunológica, mientras que las células presentadoras de antígenos (como las células dendríticas) facilitan la respuesta inflamatoria localizada en los nervios periféricos.

El proceso inflamatorio también puede comprometer al sistema nervioso autónomo, causando inestabilidad hemodinámica, arritmias cardíacas, disfunción vesical e intestinal, y alteraciones en la regulación de la temperatura y la sudoración.

Clínicamente, este proceso se manifiesta como un espectro que va desde debilidad progresiva leve hasta una parálisis flácida severa con riesgo vital. La velocidad de progresión y la extensión del daño dependerán de la magnitud del ataque inmunológico y de la rapidez con la que se instaure el tratamiento inmunomodulador.

Se caracteriza por la presencia de inflamación, desmielinización y degeneración axonal, restringida al sistema nervioso periférico. La desmielinización es segmentaria y multifocal, y afecta con mayor selectividad a nivel proximal en las raíces nerviosas. Puede haber degeneración axonal secundaria al proceso de desmielinización en las zonas de más intensa inflamación.

CUADRO CLINICO

El SGB se presenta típicamente con tetraparesia flácida y arreflexia osteotendinosa. La debilidad se inicia en extremidades inferiores y asciende. Es de evolución rápida y simétrica, con escasa afectación sensitiva.

En la mayoría de los casos, la debilidad muscular inicia de forma simétrica en los miembros inferiores y progresa de manera ascendente, comprometiendo progresivamente al resto del cuerpo. La velocidad de progresión puede ser variable; en casos graves, puede evolucionar hasta una plejía completa, con afectación de los músculos respiratorios particularmente el diafragma y los intercostales, lo que lleva a insuficiencia ventilatoria. Asimismo, puede comprometer la musculatura bulbar, dificultando la fonación y la deglución.

La parálisis facial bilateral se observa en aproximadamente el 50% de los pacientes. También pueden afectarse otros pares craneales, en especial aquellos que inervan la lengua y la musculatura faríngea, mientras que los nervios oculomotores generalmente se respetan.

En cuanto al compromiso sensitivo, suelen presentarse parestesias distales, especialmente en las etapas iniciales del cuadro, aunque el déficit sensorial objetivo es leve o ausente. Es frecuente la

presencia de dolor, que puede localizarse en región lumbar o en las extremidades inferiores, constituyendo a veces uno de los síntomas de inicio.

El sistema nervioso autónomo también puede verse comprometido, presentando manifestaciones como taquicardia, hipotensión ortostática, hipertensión arterial y otros trastornos vasomotores. Estos síntomas pueden contribuir significativamente a la morbilidad del paciente si no se detectan y manejan adecuadamente.

Los síntomas se clasifican de la siguiente manera:

A. Síntomas típicos:

- Debilidad simétrica progresiva (parálisis ascendente)
- Arreflexia o hiporreflexia
- Dolor muscular (tipo calambre), parestesias distales

B. Síntomas adicionales:

- Visión borrosa
- Debilidad facial (paresia facial bilateral en hasta 50%)
- Dificultad para la marcha
- Palpitaciones
- Fasciculaciones

C. Signos de alarma:

- Disfagia, disnea, apnea
- Sialorrea
- Lipotimia

Síntomas autonómicos:

- Taquicardia o bradicardia, arritmias
- Hipotensión postural o hipertensión
- Pupilas tónicas
- Alteraciones gastrointestinales y urinarias
- Hipersalivación, anhidrosis o hiperhidrosis

A nivel anatómico, se observa desmielinización segmentaria multifocal en raíces nerviosas, inflamación, y degeneración axonal secundaria en zonas con intensa inflamación.

Se encuentran hallazgos que no son compatible con SDG y por la tanto es descartado.

Tabla 33. Síntomas y signos no compatibles con síndrome de Guillain-Barré.

Hallazgos que ponen en duda el diagnóstico.

- Debilidad asimétrica de forma marcada y persistente.
- Nivel sensorial franco.
- Disfunción intestinal o vesical al inicio.
- Disfunción intestinal o vesical persistente.
- Pleocitosis mononuclear > a 50 cel/mm³.
- Pleocitosis de polimorfonucleares.

Hallazgos que descartan el diagnóstico.

- Síndrome sensitivo puro.
- Historia reciente de contactos con solventes (hexacarbonos).
- Metabolismo anormal de las porfirinas.
- Infección diftérica reciente.
- Evidencia de intoxicación por plomo.
- Diagnóstico definitivo de:
 - Poliomiелitis.
 - Botulismo.
 - Neuropatía tóxica (dapsona, organofosforados).

DIAGNOSTICO

El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos, estudios de líquido cefalorraquídeo (LCR) y estudios electrofisiológicos:

CRITERIOS CLÍNICOS

Los principales hallazgos clínicos incluyen:

- Debilidad muscular de inicio agudo, típicamente simétrica, ascendente y progresiva.
- Arreflexia o hiporreflexia osteotendinosa generalizada.
- Alteraciones sensitivas como parestesias, entumecimiento o dolor tipo calambre.
- Progresión en días o semanas (no crónica).
- Afectación autonómica frecuente, incluyendo arritmias, inestabilidad hemodinámica y disfunción vesical o gastrointestinal.
- Compromiso bulbar o respiratorio en casos graves.

ESTUDIO DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO (LCR)

La punción lumbar es útil como herramienta de apoyo diagnóstico:

- **Disociación albúmino-citológica:** incremento de proteínas en el LCR (>45 mg/dL), **sin pleocitosis** significativa (<50 células/mm³).

- Este hallazgo suele aparecer después de la primera semana de inicio de síntomas.

ELECTRONEUROMIOGRAFÍA (ENMG)

Los estudios electrofisiológicos son fundamentales para confirmar el tipo de afectación y clasificar el subtipo de SGB. La sensibilidad de estos estudios es de **56–70%** y la especificidad de **85–98%**, siendo más confiables a partir de la segunda semana.

- Se recomienda evaluar **al menos 4 nervios motores, 3 sensitivos**, y realizar pruebas de **onda F** y **reflejo H** para aumentar la sensibilidad.

Hallazgos posibles:

- **Patrón desmielinizante (74%)**: enlentecimiento de la conducción, bloqueo de conducción, dispersión temporal.
- **Patrón axonal (26%)**: disminución de amplitud del potencial de acción, con velocidad de conducción relativamente preservada.

SUBTIPOS Y VARIANTES DE SGB

Existen diferentes formas clínicas de presentación del SGB, con manifestaciones específicas:

1. Polirradiculoneuropatía Inflamatoria Desmielinizante Aguda (PIDA)

- Forma clásica y más frecuente
- Déficit motor progresivo con debilidad simétrica ascendente.
- Variante: **Diplejía facial con parestesias**.

2. Neuropatía Axonal Motora Aguda (NAMA)

- Mayor afectación motora con daño axonal puro.
- Común en infecciones por *Campylobacter jejuni*.
- Variantes:
 - **Neuropatía axonal sensitivo-motora aguda.**
 - **Neuropatía axonal de conducción aguda.**
 - **Debilidad faringo-cérvido-braquial** (debilidad proximal en cuello, faringe y miembros superiores).

3. Síndrome de Miller Fisher (SMF)

- Presentación atípica, más frecuente en Asia.
- Tríada clásica: **oftalmoplejía, ataxia y arreflexia**.
- Variantes:
 - **Oftalmoparesia aguda sin ataxia.**
 - **Neuropatía atáxica aguda sin oftalmoplejía.**
 - **Encefalitis del tronco cerebral de Bickerstaff** (acompañada de alteraciones de conciencia).
- **Criterios que hacen dudar del diagnóstico:**
 - Fiebre persistente
 - Disfunción pulmonar con debilidad mínima
 - Disfunción vesical o intestinal persistente
 - Asimetría significativa o progresión muy lenta
 - Elevación celular significativa en LCR
- Diferencial:

Tabla 34. Diagnóstico diferencial del síndrome de Guillain-Barré.

Parálisis hipopotasémica.
 Mielitis aguda.
 Botulismo.
 Poliomiелitis.
 Porfiria.
 Difteria.
 Neuropatías tóxicas (dapsona, talio, nitrofurantoína).
 Neuroborreliosis o E. de Lyme.

TRATAMIENTO

A. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

1. Inmunoterapia específica:

- Inmunoglobulina intravenosa (IGIV):

- Dosis total: 2 g/kg, en infusión continua.
- Esquemas recomendados:
 - 1 g/kg/día por 2 días
 - 0.4 g/kg/día por 5 días
 - La elección del esquema depende del estado clínico y comorbilidades del paciente.

- Plasmaféresis (si no se dispone de IGIV o en casos seleccionados):

- Se proponen **cinco sesiones** de intercambio plasmático.
- Cada sesión con recambios de **2 a 3 litros de plasma**, ajustados según el índice de masa corporal.
- Debe realizarse en un lapso de **2 semanas**.

2. Control del dolor:

- Primera línea:

- Paracetamol o antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), especialmente en casos leves o moderados.

- Segunda línea / dolor moderado-severo:

- **Gabapentina o carbamazepina**, como monoterapia.
- En caso de persistencia, combinar con **opioides parenterales** como **buprenorfina o fentanilo**, lo que permite reducir las dosis necesarias de opioides gracias al efecto sinérgico con anticonvulsivantes.

Nota: Los corticosteroides sistémicos no han mostrado eficacia en el tratamiento del SGB.

B. MANEJO NO FARMACOLÓGICO

- Vigilancia clínica estrecha:

- Monitoreo respiratorio (capacidad vital, gases arteriales).
- Vigilancia de la función autonómica: presión arterial, frecuencia cardíaca, arritmias.

- **Prevención de complicaciones:**
 - **Tromboprofilaxis:** uso de heparinas de bajo peso molecular o medidas mecánicas (según el caso).
- **Apoyo ventilatorio:**
 - Oxigenoterapia suplementaria.
 - Intubación orotraqueal y ventilación mecánica en caso de insuficiencia respiratoria.
 - **Traqueostomía** si se prevé ventilación prolongada o por disfunción bulbar severa.
- **Rehabilitación física y funcional:**
 - Inicio precoz de un **programa de ejercicios físicos y terapia de rehabilitación**, adaptado a las capacidades del paciente.
 - Reeducación motora, prevención de contracturas y pérdida muscular.
 - Rehabilitación respiratoria en pacientes con compromiso pulmonar.
- **Medidas generales**
 - Nutrición adecuada, manejo del dolor, cuidados dermatológicos.
 - Apoyo psicológico y educativo al paciente y su familia.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Guillain Barré en el Segundo y Tercer nivel de Atención. Ciudad de México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 03/11/2016.
2. CTO Editorial. (2022). *Manual CTO de Medicina. Neurología* (6.ª ed.). CTO.



Mi Universidad

Miastenia Gravis

Ramón de Jesús Aniceto Mondragón

Parcial IV

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vásquez

Medicina Humana

Cuarto Semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a 11 de junio de 2025

CONTENIDO

DEFINICION.....	3
EPIDEMIOLOGIA	3
FISIOPATOLOGIA.....	3
CUADRO CLINICO.....	5
DIAGNOSTICO	5
TRATAMIENTO	6
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	10

DEFINICION

La miastenia gravis (MG) es una enfermedad autoinmune crónica que afecta la transmisión neuromuscular. Se caracteriza por debilidad fluctuante de los músculos voluntarios, que empeora con la actividad física sostenida (fatigabilidad) y mejora con el reposo. Esta debilidad resulta de una alteración en la unión neuromuscular, causada por autoanticuerpos que bloquean, modifican o destruyen los receptores de acetilcolina (AChR), impidiendo una contracción muscular eficiente.

EPIDEMIOLOGIA

- **Incidencia:** Aproximadamente 20 casos por millón de habitantes por año.
- **Prevalencia:** Se estima en 150 a 250 casos por millón.
- **Edad de presentación:**
 - En mujeres: más común en la segunda y tercera décadas de la vida.
 - En hombres: mayor incidencia después de los 50 años.
- **Sexo:**
 - Relación mujer: hombre cercana a 3:2 en pacientes jóvenes, invirtiéndose con la edad.
- **Enfermedades asociadas:**
 - Otras enfermedades autoinmunes (tiroiditis de Hashimoto, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide).
 - Alteraciones del timo (hiperplasia tímica en 65% y timomas en 10-15%).
- **Formas especiales**
 - **Miastenia neonatal transitoria**
 - Afecta a neonatos hijos de madres con MG activa.
 - Paso transplacentario de anticuerpos anti-AChR.
 - Hipotonía, dificultad para succionar, llanto débil.
 - Curso autolimitado (1-4 semanas); tratamiento sintomático.
 - **Miastenias congénitas**
 - Enfermedades hereditarias (no autoinmunes).
 - Mutaciones en genes que codifican proteínas de la unión neuromuscular.
 - No responden a inmunoterapia, sí a tratamiento específico según la mutación.

FISIOPATOLOGIA

En la unión neuromuscular, la acetilcolina (ACh, *acetylcholine*) se sintetiza en la terminación nerviosa motora y se almacena en vesículas (cuantos). Cuando un potencial de acción desciende por un nervio motor y alcanza su terminación, se libera acetilcolina, de 150 a 200 vesículas y se combina con sus receptores que están apiñados densamente en los picos de los pliegues postsinápticos. El AChR está formado por cinco subunidades (2α, 1β, 1δ, y 1γ o ε) dispuestas alrededor de un poro central. Cuando la ACh se combina con los sitios de unión en las subunidades α del receptor, se abre el conducto en dicho receptor que permite la penetración rápida de cationes, de manera predominante sodio, lo cual despolariza la región de la placa terminal en la fibra muscular.

Si la despolarización es lo suficientemente grande, surge un potencial de acción que se propaga en toda la fibra muscular e induce su contracción. El proceso anterior termina con rapidez por intervención de la hidrólisis de la acetilcolina, por parte de la acetilcolinesterasa (AChE, *acetylcholinesterase*), presente dentro de los pliegues sinápticos, y por la difusión de la ACh fuera del receptor. En la MG, el defecto fundamental es la disminución en el número de AChR activos en la porción postsináptica de la membrana muscular. Además, los pliegues postsinápticos están aplanados o "simplificados", cambios que originan que la transmisión neuromuscular sea menos eficiente.

Por tal motivo, a pesar de que se libera normalmente ACh, genera pequeños potenciales de placa motora que no alcanzan a inducir potenciales de acción musculares. La ineficacia de la transmisión en muchas uniones neuromusculares culmina en debilidad de la contracción muscular.

La cantidad de ACh liberada en cada impulso disminuye por lo general cuando se repite la actividad (fenómeno llamado *debilitamiento presináptico*). En el enfermo miasténico, la menor eficiencia de la transmisión neuromuscular, en combinación con el debilitamiento normal, hace que se activen cada vez menos fibras musculares por acción de impulsos nerviosos sucesivos y se intensifique la debilidad, es decir, se presenta la *fatiga miasténica*. El mecanismo mencionado también explica la reacción cada vez menor a los estímulos nerviosos repetitivos que se detecta en los métodos electrodiagnósticos.

Las anomalías neuromusculares en la MG son inducidas por una respuesta autoinmunitaria mediada por anticuerpos específicos contra AChR. Estos anticuerpos reducen el número de los receptores que están activos en las uniones neuromusculares, por medio de tres mecanismos diferentes:

1. recambio acelerado de los AChR por mecanismos que comprenden los enlaces cruzados y la endocitosis rápida de los receptores
2. daño de la membrana muscular postsináptica por parte del anticuerpo, junto con la acción del complemento
3. bloqueo del sitio activo del receptor acetilcolínico, es decir, el sitio que por lo general se une con la ACh.

La respuesta inmunitaria contra la cinasa mioespecífica (MuSK, *muscle-specific kinase*), proteína que participa en el agrupamiento de los receptores en las uniones neuromusculares, también puede ocasionar miastenia grave, en experimentos se ha demostrado disminución en el número de AChR.

El anticuerpo anti-MuSK se encuentra en casi 10% de los pacientes (cerca del 40% de los pacientes negativos para anticuerpos contra AChR), mientras que 1 a 3% tiene anticuerpos contra otra proteína en la NMJ, la proteína 4 relacionada con el receptor para lipoproteína de baja densidad (LRP4), que también es importante para la agrupación de AChR. Los anticuerpos nocivos son IgG y dependen de los linfocitos T. De ese modo, las estrategias inmunoterapéuticas orientadas contra los linfocitos B productores de anticuerpos o de linfocitos T colaboradores, son eficaces en esta enfermedad mediada por anticuerpos.

No se conoce en detalle la forma en que comienza la respuesta autoinmunitaria y se perpetúa en la MG, pero al parecer en tal fenómeno interviene el timo. Dicha glándula es anormal en alrededor de 75% de los pacientes con MG y anticuerpos positivos contra AChR; en cerca de 65%, dicho órgano presenta "hiperplasia", con la presencia de centros germinales activos detectados por medio de

histología, a pesar de que el timo hiperplásico no está obligadamente agrandado. El 10% adicional de los pacientes tiene tumores tímicos (timomas).

Las células mioides dentro del timo que tienen en su superficie AChR pueden ser la fuente de autoantígenos e inducir la reacción autoinmunitaria dentro de la glándula mencionada.

CUADRO CLINICO

Síntomas característicos

La miastenia gravis es reconocida por una combinación típica de:

- **Fatigabilidad muscular:** la fuerza disminuye con el uso continuo del músculo y mejora con el reposo.
- **Debilidad fluctuante:** los síntomas varían a lo largo del día, siendo peores por la tarde o después de esfuerzo.
- **Buena respuesta a anticolinesterásicos.**

Distribución de la debilidad

1. Forma ocular (10-15%):

- **Ptosis palpebral unilateral o bilateral.**
- **Diplopía.**
- Puede permanecer limitada a los ojos o progresar a la forma generalizada.

2. Forma generalizada:

- **Músculos faciales:** debilidad al sonreír o masticar (signo de la sonrisa invertida).
- **Músculos bulbares:** disartria, disfagia, voz nasal o disfónica.
- **Músculos del cuello y extremidades proximales:** debilidad al levantar brazos, subir escaleras.
- **Músculos respiratorios:** puede ocasionar insuficiencia respiratoria → crisis miasténica.

Crisis miasténica

Es una exacerbación grave, con compromiso respiratorio y/o bulbar severo que pone en peligro la vida. Puede desencadenarse por infecciones, cirugía, embarazo, estrés o fármacos (aminoglucósidos, betabloqueadores, quinina, entre otros).

DIAGNOSTICO

Pruebas farmacológicas

- **Edrofonio:** anticolinesterásico de acción corta. Mejora transitoria y rápida de la fuerza muscular. Hoy poco usado por riesgo de bradicardia.

Estudios serológicos

- **Anticuerpos anti-AChR:** positivos en el 85-90% de casos generalizados y 50% de formas oculares.
- **Anticuerpos anti-MuSK:** 40-50% de pacientes seronegativos.
- **Anticuerpos anti-LRP4:** en un subgrupo menor.

Estudios electrofisiológicos

- **Electromiografía de fibra única (EMG-FU):**
 - Prueba más sensible.
 - Evalúa el “jitter” o variación en el tiempo de activación de fibras musculares.
- **Estimulación repetitiva:**
 - Se observa un **decremento >10%** en la amplitud del potencial de acción muscular.

Imágenes

- **TC o RM de tórax:** siempre se solicita para investigar hiperplasia tímica o timoma.
- **RM cerebral:** útil en casos atípicos para descartar otras patologías.

Pruebas adicionales

- Función tiroidea (descartar hipertiroidismo).
- ANA, anti-Ro, anti-La (si se sospechan enfermedades autoinmunes asociadas).

TRATAMIENTO

Tratamiento sintomático/farmacológico:

- **Anticolinesterásicos:**
 - **Piridostigmina:** fármaco de elección.
 - Dosis habitual: 30-60 mg cada 4-6 horas.
 - Efectos adversos: diarrea, calambres, bradicardia.
 - En sobredosis: **crisis colinérgica** (empeoramiento de la debilidad con síntomas muscarínicos como miosis, salivación, broncorrea).

Inmunoterapia

I. Corticoesteroides:

- **Prednisona:** base del tratamiento inmunosupresor.
 - Puede haber empeoramiento transitorio inicial.
 - Inicio lento pero eficaz.
2. **Inmunosupresores esteroide-ahorradores:**
- **Azatioprina:** primera elección como coadyuvante.
 - Otros: **micofenolato mofetilo, ciclosporina, metotrexato.**
3. **Terapias rápidas (crisis o preoperatorias):**
- **Plasmaféresis:** elimina anticuerpos circulantes.
 - **Inmunoglobulina intravenosa (IVIG):** bloquea la actividad patológica de los autoanticuerpos.
 - Efecto rápido pero transitorio (dura semanas).

Timectomía

- Indicada en:
 - Presencia de **timoma** (siempre).
 - Pacientes <55 años con MG generalizada, incluso sin timoma.
- Beneficios:
 - Puede inducir remisión sostenida.
 - Disminuye la necesidad de inmunosupresores a largo plazo.

Tratamiento no farmacológico:

1. Educación del paciente

- **Fundamental para mejorar el autocuidado y reconocer signos de alarma.**
- **Se le enseña al paciente a:**
 - **Identificar síntomas de crisis miasténica.**
 - **Evitar factores desencadenantes (estrés, infecciones, calor, ciertos fármacos).**
 - **Cumplir con su tratamiento y controles.**

2. Rehabilitación y fisioterapia

- **Fisioterapia respiratoria: clave en casos con debilidad de músculos respiratorios.**
- **Terapia motora:**

- **Mejora la fuerza muscular sin inducir fatiga.**
- **Ejercicios suaves y controlados.**
- **Terapia ocupacional:**
 - **Entrena al paciente para conservar energía en las actividades diarias.**
 - **Uso de dispositivos de asistencia si es necesario.**

3. Nutrición y soporte alimenticio

- **En pacientes con disartria o disfagia:**
 - **Adaptar la dieta (alimentos blandos o en puré, líquidos espesados).**
 - **Reposo antes de las comidas.**
 - **Elevar la cabeza durante y después de comer para evitar aspiración.**
- **En casos severos: colocación de sonda nasogástrica o gastrostomía.**

4. Terapia del lenguaje y deglución

- **En pacientes con afectación bulbar.**
- **Entrenamiento para tragar de forma más segura.**
- **Mejora la articulación en disartria y la eficacia al comunicarse.**

5. Soporte psicológico y social

- **Trastornos del estado de ánimo son comunes (ansiedad, depresión).**
- **La terapia cognitivo-conductual o el apoyo emocional ayudan a la adaptación.**
- **Grupos de apoyo permiten compartir experiencias y estrategias.**

6. Acondicionamiento del entorno

- **Evitar ambientes calurosos (el calor empeora los síntomas).**
- **Garantizar espacios seguros para prevenir caídas si hay debilidad de miembros.**
- **Facilitar el descanso adecuado (evitar insomnio o sobreesfuerzo).**

7. Precauciones médicas generales

- **Evitar medicamentos contraindicados, como:**
 - **Aminoglucósidos, fluoroquinolonas, β -bloqueadores, benzodiazepinas.**
- **Vacunación al día (especialmente antigripal y antineumocócica).**
- **Tratar infecciones precozmente (pueden precipitar crisis miasténicas).**

- **Planificar procedimientos quirúrgicos bajo estricta vigilancia anestésica.**

Pronóstico

- Es una enfermedad **controlable**, pero crónica.
- Con tratamiento adecuado, >90% de pacientes logran llevar una vida funcional.
- La forma ocular puede mantenerse estable o progresar en los primeros 2 años.
- Las crisis miasténicas requieren atención urgente en UCI.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. CTO Editorial. (2022). *Manual CTO de Medicina. Volumen 6: Neurología* (6.^a ed., pp. 52–54). CTO Editorial Médica.
2. Hauser, S. L., & Amato, A. A. (2020). Trastornos de la unión neuromuscular. En J. L. Jameson, A. S. Fauci, D. L. Kasper, S. L. Hauser, D. L. Longo & J. Loscalzo (Eds.), *Harrison. Principios de medicina interna* (20.^a ed., cap. 440). McGraw-Hill Education.



Mi Universidad

Anafilaxia

Ramón de Jesús Aniceto Mondragón

Parcial IV

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vásquez

Medicina Humana

Cuarto Semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a 11 de junio de 2025

CONTENIDO

DEFINICION.....	3
EPIDEMIOLOGIA	3
FISIOPATOLOGIA.....	3
CUADRO CLINICO.....	4
DIAGNOSTICO	5
TRATAMIENTO	5
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	6

DEFINICION

La anafilaxia es una reacción alérgica generalizada que puede ser letal; afecta a uno o más órganos o sistemas, y surge casi siempre en cuestión de segundos o minutos después del contacto con el elemento que la desencadena.

- Alimentos.
- Fármacos.
- Picadura de un himenóptero.
- Plantas.
- Pólenes.
- Epitelios descamados de seres vivos.
- Látex.
- Artículos de limpieza.

EPIDEMIOLOGIA

- La prevalencia de anafilaxia se estima de un 0,05% a un 2% incluyendo todas las etiologías.
- Recientes estudio muestran un incremento en la población joven.
- Se ha observado que existe poco reconocimiento de la anafilaxia por parte de los pacientes, así como de los médicos (en especial en su primer episodio).
- Un estudio americano reporta que hasta el 57% de las anafilaxias alimentarias no son diagnosticadas como tal, en un servicio de urgencia (SU).
- Solamente el 1% de los pacientes que acuden a un SU por una reacción alérgica severa se les diagnostica una anafilaxia.
- La muerte causada por anafilaxia es considerada poco frecuente.
- Se han reportado cifras de 500-1000 fatalidades por año.

FISIOPATOLOGIA

Muchos de los mediadores tempranos e importantes de la anafilaxia provienen de mastocitos, basófilos y eosinófilos. Los mastocitos y los basófilos contienen gránulos preformados compuestos de histamina, proteasas (triptasa, quimasa), proteoglicanos (heparina, sulfato de condroitina) y TNF- α , que se liberan con rapidez al tejido circundante tras la activación celular, un proceso conocido como degranulación. Los mastocitos, los basófilos y los eosinófilos también son fuentes de productos derivados del ácido araquidónico que incluyen cisteinil leucotrienos, prostaglandinas y factor activador de plaquetas (PAF, *platelet activating factor*). La liberación de histamina produce eritema, urticaria, prurito y, en altas concentraciones, hipotensión y taquicardia. Los cisteinil leucotrienos y la prostaglandina D₂ causan broncoconstricción y mayor permeabilidad a nivel microvascular.

La prostaglandina D₂ origina hiperemia cutánea y atrae eosinófilos y basófilos al sitio de activación de los mastocitos. Como se indicó, la concentración sérica de PAF se relaciona con la gravedad de la anafilaxia y mantiene una proporción inversa con el nivel constitutivo de cetilhidrolasa implicada en la desactivación de PAF. La triptasa y la quimasa activan las vías del complemento y de la

coagulación y al hacerlo culminan en la generación de anafilotoxinas, C3a y C5a y la activación del sistema de calicreína-cinina que regula la presión arterial y la permeabilidad vascular. Es probable que las acciones del conjunto de mediadores derivados de los mastocitos sean aditivas o sinérgicas en los tejidos efectores.

Las reacciones a algunos fármacos no mediadas por IgE (que pueden surgir en el primer contacto con ellos) a veces simulan la fisiopatología de la anafilaxia que depende de IgE debido a las características similares de los mediadores. Por ejemplo, el paclitaxel es un fármaco quimioterápico proveniente de la corteza del tejo y sus agujas, y para su solubilización en solución acuosa necesita del aceite polietoxilado de ricino; este último activa de modo directo la cascada del complemento y ello culmina en la liberación de histamina inducida por este último fenómeno, desde los mastocitos y los basófilos. El abraxano, una versión de paclitaxel que se solubiliza al unirse a las nanopartículas de albúmina, tiene un índice de hipersensibilidad mucho más bajo, en especial en los pacientes que han tenido reacciones a la infusión de paclitaxel solubilizado con aceite polietoxilado de ricino. Otros ejemplos de hipersensibilidad que no es mediada por IgE son las reacciones a los medios de contraste radiológicos y la vancomicina. Otras categorías de fármacos que pueden ocasionar reacciones adversas similares son los opioides y los fármacos antiinflamatorios no esteroideos.

CUADRO CLINICO

- **Sistema cardiovascular:**
 - Hipotensión
 - Colapso cardiovascular
 - Datos de pérdida aguda de volumen intravascular
 - Posible infarto o disfunción miocárdica mediada por mastocitos
- **Sistema respiratorio:**
 - Hipoxia
 - Obstrucción de vías aéreas altas (edema laríngeo: “globo” faríngeo, ronquera, estridor)
 - Obstrucción de vías bajas (opresión retroesternal, sibilancias)
 - Riesgo elevado en asmáticos ocultos
 - En casos letales: hiperinsuflación pulmonar, broncoespasmo, enfisema agudo
- **Sistema digestivo:**
 - Náuseas, vómitos
 - Cólicos abdominales
 - Incontinencia fecal
 - Angioedema intestinal → colapso cardiovascular por pérdida de volumen
- **Piel:**
 - Urticaria (>90% de los casos)
 - Eritema difuso, sensación de calor
 - Prurito intenso
 - Exantemas localizados o generalizados, ocasionalmente ampollas grandes

DIAGNOSTICO

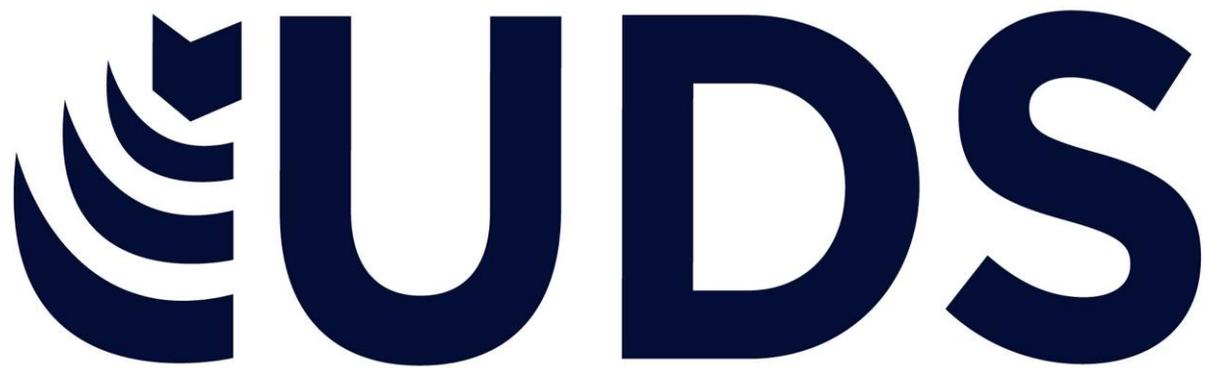
- **Inicio de síntomas:**
 - Segundos a minutos tras la exposición al alérgeno
 - *Excepción:* Anafilaxia tardía por carnes en sensibilización a α -Gal
- **Historia clínica:**
 - Identificación del posible desencadenante (fármaco, alimento, picadura)
 - Evaluación de antecedentes atópicos o alérgicos
- **Pruebas diagnósticas:**
 - **IgE específica:**
 - Pruebas cutáneas o séricas para confirmar sospecha clínica
 - **Biomarcadores de desgranulación mastocitaria:**
 - **Histamina sérica:** Elevación breve (<1 h)
 - **Triptasa sérica:**
 - Pico a los 60–90 min
 - Detectable hasta 5 h
 - Comparar con valores basales una vez estabilizado el paciente
 - Niveles persistentemente altos → sospechar mastocitosis (especialmente si fue por picadura de himenóptero)

TRATAMIENTO

- **Intervención inmediata (primera línea):**
 - **Epinefrina IM (1:1,000):**
 - Dosis: 0.3–0.5 mL (0.3–0.5 mg)
 - Repetir cada 5–20 min si es necesario
 - *Retrasar su administración (>20 min)* aumenta el riesgo de muerte
- **Posición corporal crítica:**
 - **Decúbito dorsal** recomendado
 - Evitar sedestación/posición erguida → riesgo de “**síndrome del corazón vacío**” (disminución del retorno venoso → colapso)
- **Manejo hospitalario avanzado:**
 - **Vasopresores** si hay hipotensión resistente
 - **Oxígeno suplementario:**
 - Por cánula nasal o mascarilla
 - Intubación o traqueostomía si hay hipoxia progresiva
- **Tratamiento farmacológico complementario:**
 - **Antihistamínicos:** alivio de urticaria y angioedema
 - **Glucocorticoides:** prevención de recaídas tardías
 - **Broncodilatadores (como salbutamol):** para broncoespasmo
- **Consideraciones especiales:**
 - **Pacientes con β -bloqueadores:** menor respuesta a epinefrina
 - Considerar cambio de antihipertensivo si hay riesgo alto de anafilaxia

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

- I. Kelso JT. Anafilaxia. En: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editores. *Harrison. Principios de Medicina Interna*. 20.^a ed. México: McGraw-Hill Education; 2018. p. 2595–2600.



Mi Universidad

Urticaria

Ramón de Jesús Aniceto Mondragón

Parcial IV

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vásquez

Medicina Humana

Cuarto Semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a 9 de junio de 2025

CONTENIDO

DEFINICION.....	3
EPIDEMIOLOGIA	3
FISIOPATOLOGIA.....	4
CUADRO CLINICO.....	6
DIAGNOSTICO	6
TRATAMIENTO	7
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	9

DEFINICION

Afectación cutánea caracterizada por la aparición de habones muy pruriginosos, en cualquier localización, que clásicamente desaparecen espontáneamente en el curso de unas horas. Puede acompañarse de angioedema cuando las capas más profundas de la dermis están afectadas, produciendo más dolor que prurito.

Se distingue la urticaria aguda de la crónica por la duración de las lesiones.

- Crónica es de al menos 6 semanas consecutivas con aparición de lesiones a diario o casi a diario. Por ende, lo inverso a 6 semanas se le denomina **agudo**.

En ocasiones, la urticaria aguda tiene un factor causante que es fácilmente identificable.

La urticaria crónica se divide en:

- Espontánea (sin factor etiológico aparente)
- Inducible (con factor físico causante asociado).

EPIDEMIOLOGIA

Urticaria aguda:

Primaria:

- Es más frecuente en niños
- Infecciones
- Reacciones IgE mediadas por alimentos, fármacos, látex.
- Picaduras de himenópteros

Secundaria:

- Fiebre
- Linfadenopatías
- Mialgias
- Artralgias

Urticaria crónica:

Urticaria crónica espontanea

- Es más frecuente en adultos y adolescentes que en niños
- Aparece espontáneamente, debido a causas desconocidas por historia clínica.

Urticaria crónica inducible

- Dermografismo sintomático
- Temperatura (calor, frío)
- Presión
- Agua

- Vibración

Otras clasificaciones:

- Idiopática (la más frecuente, el 60%).
- Urticaria inmunológica.
 - Mediada por IgE:
 - Atópica.
 - Hipersensibilidad específica a antígenos (alimentos como fresas o pescado, fármacos, aeroalergenos, venenos de insectos, etc.). En los últimos años se está observando un número creciente de urticarias agudas secundarias a la ingesta de *Anisakis simplex*, un helminto que parasita el pescado.
 - Físicas: dermografismo, vibratoria, por frío, solar, colinérgica. Son las segundas en frecuencia.
 - Mediada por complemento
 - Angioedema hereditario.
 - Venulitis necrotizante.
 - Enfermedad del suero.
 - Angioedema asociado a autoanticuerpos o a neoplasia.
- Urticaria no inmunológica.
 - Por degranulación directa del mastocito: antibióticos, opiáceos, curare, contrastes radiológicos.
 - Por alteración de la vía del ácido araquidónico: AAS y AINEs; benzoatos.

FISIOPATOLOGIA

La **urticaria aguda** constituye una expresión clínica prototípica de la **hipersensibilidad tipo I mediada por inmunoglobulina E (IgE)**, en la cual un antígeno externo (alérgeno) desencadena una respuesta inmunitaria inmediata, mediada por mastocitos dérmicos y basófilos circulantes. Esta reacción se inicia con una **fase de sensibilización**, en la que el alérgeno es captado por células presentadoras de antígeno (como células de Langerhans) en la epidermis. Dichas células migran a ganglios linfáticos regionales, donde presentan péptidos del antígeno en el contexto del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) clase II a linfocitos T CD4⁺ naïve, promoviendo su diferenciación hacia el fenotipo **Th2**.

Los linfocitos Th2 secretan citocinas clave como **IL-4** e **IL-13**, las cuales inducen el cambio de isotipo en los linfocitos B hacia la producción de **IgE específica** frente al alérgeno. Estas IgE se fijan al receptor de alta afinidad **FcεRI** expresado en la membrana de **mastocitos residentes en la dermis superficial y basófilos en sangre periférica**, quedando estos efectores en estado de sensibilización.

Ante una **segunda exposición al alérgeno**, este interactúa con las IgE unidas al FcεRI en la superficie de los mastocitos, produciendo un **entrecruzamiento** (cross-linking) de receptores que activa vías de señalización intracelular dependientes de tirosina-quinasa (como Lyn y Syk). Esta señalización culmina en la **degranulación masiva del mastocito**, liberando una serie de

mediadores preformados y neoformados, entre los que destacan **histamina, triptasa, heparina, prostaglandinas (PGE₂, PGD₂), leucotrienos (LTC₄, LTD₄, LTE₄)** y diversas **citocinas proinflamatorias**.

Desde el punto de vista **histopatológico**, la lesión dérmica típica de la urticaria aguda consiste en una dermis superficial edematosa, con **dilatación de vénulas poscapilares** y extravasación de líquido hacia el intersticio, debido al efecto de la histamina sobre el endotelio vascular (aumento de la permeabilidad). El infiltrado celular es escaso y predominantemente perivascular, compuesto por **linfocitos, basófilos y eosinófilos**. No hay evidencia de daño estructural en la epidermis, lo que distingue a la urticaria de otras dermatosis inflamatorias.

La **histamina** se une a receptores H₁ en el endotelio, lo que promueve la formación de **espacios intercelulares** entre células endoteliales, favoreciendo la salida de plasma y la formación de **habones** (ronchas). Además, la activación de fibras nerviosas sensoriales produce el característico **prurito**, mientras que la estimulación de receptores H₂ contribuye a la vasodilatación local.

Finalmente, la resolución del proceso ocurre rápidamente (usualmente <24 h), sin secuelas estructurales, gracias a la inactivación de los mediadores y la restauración del tono vascular, lo que confiere a la lesión su carácter **transitorio y migratorio**.

A diferencia de la urticaria aguda, la **urticaria crónica espontánea (UCE)** no depende de la exposición repetida a alérgenos externos. En muchos pacientes (al menos un 40–50 %), su origen se encuentra en mecanismos **autoinmunes**, lo que transforma su fisiopatología hacia una forma de **hipersensibilidad tipo IIb**, en la cual **autoanticuerpos IgG** juegan un papel central.

En este contexto, se han identificado **autoanticuerpos IgG** dirigidos contra dos estructuras clave:

1. El dominio α del receptor de alta afinidad para IgE (**Fc ϵ RI α**) presente en **mastocitos y basófilos**.
2. La **propia IgE** unida a su receptor.

Estos autoanticuerpos son capaces de **activar directamente a los mastocitos**, sin necesidad de alérgeno externo, a través de la **agregación del Fc ϵ RI**, mimetizando el efecto de la IgE en la hipersensibilidad tipo I. La activación del mastocito conduce a la **degranulación espontánea o espontáneamente recurrente**, incluso en ausencia de estímulos ambientales, lo que explica la naturaleza crónica e impredecible de las lesiones.

Además, hay evidencia de una **disregulación inmunológica** subyacente, con predominancia de linfocitos **Th1 y Th17**, y menor actividad reguladora por parte de células T reguladoras (Treg). Se observa también un perfil inflamatorio con **niveles elevados de IL-6, TNF- α e IL-17**, lo que favorece una respuesta inflamatoria persistente.

Desde el punto de vista **histopatológico**, la lesión dérmica en la urticaria crónica puede mostrar un infiltrado **perivascular superficial y profundo**, compuesto por **linfocitos T, eosinófilos, basófilos** y ocasionalmente **neutrófilos**. A diferencia de la urticaria aguda, puede haber signos discretos de **vasculitis linfocítica incipiente** o **edema intersticial más prolongado**. En ciertos casos, cuando la urticaria se acompaña de elementos de vasculitis urticariana, pueden

observarse depósitos de **complemento (C3) e inmunoglobulinas** en la pared vascular, indicando una posible participación de **hipersensibilidad tipo III**, mediada por complejos inmunes.

Por otro lado, se ha descrito una **activación de la cascada de la coagulación** en pacientes con urticaria crónica, con niveles elevados de **dímero-D y trombina**, sugiriendo un papel proinflamatorio adicional de la vía extrínseca de la coagulación sobre el endotelio dérmico.

Clínicamente, las lesiones se presentan como habones **persistentes o recurrentes** durante más de seis semanas, con duración individual de las lesiones similar a la urticaria aguda (<24 h), pero con recurrencia diaria o casi diaria. Puede acompañarse de **angioedema**, especialmente en formas severas.

CUADRO CLINICO

- La lesión elemental es el **habón**:
 - Pápulas o placas edematosas, rosadas o en ocasiones blanquecinas
 - En cualquier localización
 - Con mayor o menor extensión.
 - Se establecen en minutos y desaparecen en menos de 24 horas.
- Puede acompañarse de **angioedema**:
 - edema en dermis profunda e hipodermis, más persistente que el habón.
- El síntoma más importante es el **prurito**.
- Puede acompañarse de síntomas gastrointestinales:
 - Náuseas
 - Vómitos
 - Epigastralgia
 - Diarrea
- Síntomas respiratorios:
 - Disnea
 - Sibilancia
- Síntomas cardiovasculares:
 - Taquicardia
 - Hipotensión
 - Mareo

DIAGNOSTICO

El pilar fundamental en el diagnóstico de la UA es la historia clínica y la exploración física que confirmará las lesiones cutáneas características. Deben investigarse datos sobre la aparición de otros síntomas acompañantes (vómitos, dolor abdominal, rinorrea, estornudos, dificultad respiratoria, sibilantes, disfonía, etc.) y su posible progresión a anafilaxia, antecedentes de cuadros similares coincidiendo con la ingesta del mismo alimento, toma de fármacos o procesos infecciosos concomitantes. Debe también investigarse sobre el antecedente de la realización de ejercicio físico o la toma de AINE, ya que ambos pueden actuar como cofactores aumentando el riesgo de reacción IgE mediada con un alimento.

A través de la exploración física se confirmará la lesión típica habonosa ya que las descripciones de los pacientes podrían llevarnos a error. La descripción de la evolución de las lesiones es también importante para confirmar su desaparición en las 24 horas siguientes a su aparición.

Es muy importante no practicar exámenes complementarios sin la guía de una buena historia clínica y en relación con ella. Una prueba positiva (IgE específica) solo nos indicaría sensibilización a un alimento, pero no necesariamente alergia. Si hay una sospecha fundada, por historia clínica, de alergia a un alimento concreto habrá que poner en marcha los exámenes complementarios oportunos para confirmar la sospecha por parte del pediatra alergólogo.

En la UCE la aparición de habones o angioedema no tiene un desencadenante reconocible por historia clínica. Por el contrario, en la UCI a menudo la historia clínica nos orienta sobre el elemento causante de los síntomas. El protocolo diagnóstico tiene como objetivos excluir una serie de enfermedades que forman parte del diagnóstico diferencial, identificar la actividad de la enfermedad, su impacto y control, tratando de identificar agentes causantes o exacerbadores. El pilar fundamental en el diagnóstico es una historia clínica detallada y dirigida. La exploración física confirmará las lesiones habonosas características y revelará datos sobre localización de los habones y angioedema en el caso de existir. Las características de los habones en la UC son indiferenciables de los de la UA.

En la UCE es más frecuente la asociación con algunas enfermedades autoinmunes e incluso neoplasias, destacando por frecuencia desórdenes tiroideos, enfermedad celíaca, síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide y diabetes tipo I. En tal caso deberán determinarse estudio de la función y los anticuerpos tiroideos; la determinación de hemograma y velocidad de sedimentación globular (VSG) o proteína C reactiva son básicos para descartar otras causas de habones o angioedema.

La biopsia solo se utilizará si el diagnóstico no es claro y conviene descartar otras patologías como la urticaria-vasculitis.

Una urticaria cuyas lesiones duren más de 24 horas y se asocie a artralgias o hipocomplementemia debe obligar al médico a pensar en una vasculitis urticariforme (una forma de vasculitis por hipersensibilidad), y debe ser biopsiada.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la UA son los antihistamínicos (AH) orales. Existen dos tipos, los de primera y segunda generación. Los de segunda generación son cetirizina, levocetirizina, loratadina, desloratadina, rupatadina, fexofenadina, ebastina y bilastina. Estos últimos son los de elección, ya que por sus características tienen menos efectos secundarios que los de primera generación. Debe limitarse el uso de corticoesteroides orales a casos en los que los síntomas no revierten con antihistamínicos y, especialmente, si hay AE asociado. También para prevenir una posible reacción bifásica en la anafilaxia (una vez se ha administrado adrenalina). Para la UC los nuevos antihistamínicos de segunda generación (cetirizina, levocetirizina, loratadina, desloratadina, rupatadina, fexofenadina, ebastina y bilastina) ofrecen una actuación rápida y eficaz en muchos casos, pero su toma debe ser continuada. Si la respuesta a la dosis habitual de antihistamínico no es óptima, se recomienda subirla gradualmente hasta alcanzar 4 veces la dosis recomendada. Sin embargo, en

niños no hay estudios de seguridad a dosis tan alta de antihistamínicos. Como tercera línea de tratamiento puede añadirse un anticuerpo monoclonal anti-IgE. En la actualidad se dispone de omalizumab (OMZ), con estudios que demuestran su seguridad y eficacia tanto para UCE como UCI. La dosis es, independientemente de los niveles de IgE, de 300 mg cada 4 semanas. También puede usarse ciclosporina A, ya que tiene un efecto directo moderado sobre la liberación de mediadores.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Álvaro Lozano M (2019). *Urticaria y angioedema*. Asociación Española de Pediatría
2. CTO Medicina. (2023). Dermatología; *TEMA 10. URTICARIA Y ANGIOEDEMA*. En *Manual CTO de medicina y cirugía* (6.^a ed., pp. 16). Grupo CTO Editorial.

CONCLUSION

La inmunología médica es una disciplina esencial que permite comprender y abordar diversas patologías que afectan al sistema inmunológico. A lo largo de este trabajo, se han explorado temas como la urticaria, la anafilaxia, la miastenia gravis, el síndrome de Guillain-Barré, la vasculitis y la esclerosis múltiple, todos ellos de gran relevancia en la práctica clínica diaria. Estas enfermedades ilustran la complejidad y la importancia del sistema inmunológico, así como su capacidad para proteger al organismo y, en algunos casos, para atacarlo erróneamente.

La comprensión de los principios inmunológicos, como los tipos de hipersensibilidad y las reactividades inmunológicas, es fundamental para el diagnóstico y tratamiento de estas enfermedades. Además, el estudio de estas patologías permite desarrollar nuevas terapias que modulen la respuesta inmunológica de manera efectiva, mejorando así la calidad de vida de los pacientes.

Este trabajo ha proporcionado una visión integral de la inmunología médica, destacando la importancia de esta disciplina en la medicina moderna y su impacto en la práctica clínica. Se espera que los lectores adquieran un conocimiento profundo de los mecanismos inmunológicos y su aplicación en la medicina, lo que les permitirá abordar de manera efectiva los desafíos que presentan estas enfermedades en su vida diaria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Álvaro Lozano M (2019). *Urticaria y angioedema*. Asociación Española de Pediatría
2. CTO Medicina. (2023). Dermatología; *TEMA 10. URTICARIA Y ANGIOEDEMA*. En *Manual CTO de medicina y cirugía* (6.^a ed., pp. 16). Grupo CTO Editorial.
3. Kelso JT. Anafilaxia. En: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editores. *Harrison. Principios de Medicina Interna*. 20.^a ed. México: McGraw-Hill Education; 2018. p. 2595–2600.
4. CTO Editorial. (2022). *Manual CTO de Medicina. Volumen 6: Neurología* (6.^a ed., pp. 52–54). CTO Editorial Médica.
5. Hauser, S. L., & Amato, A. A. (2020). Trastornos de la unión neuromuscular. En J. L. Jameson, A. S. Fauci, D. L. Kasper, S. L. Hauser, D. L. Longo & J. Loscalzo (Eds.), *Harrison. Principios de medicina interna* (20.^a ed., cap. 440). McGraw-Hill Education.
6. Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Guillain Barré en el Segundo y Tercer nivel de Atención. Ciudad de México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 03/11/2016.
7. CTO Editorial. (2022). **Manual CTO de Medicina. Neurología** (6.^a ed.). CTO.
8. Harrison, Principios de Medicina Interna, 21.a ed., McGraw-Hill, 2022.
9. Jennette JC et al. “2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides”. *Arthritis Rheum*. 2013.
10. Yates M et al. “EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis”. *Ann Rheum Dis*. 2016.
11. CTO Editorial. (2022). **Manual CTO de Medicina. Reumatología** (6.^a ed.). CTO.
12. Gómez Porro P. (2024). Esclerosis múltiple (EM). Tema 5 Enfermedades autoinmunes del SNC, AMIR. Studocu.
13. Harrison's: Principios de Medicina Interna, 20.^a edición. JL Jameson, A Fauci, D Kasper, S Hauser, D Longo, J Loscalzo. McGraw Hill, 2019.